

München, 1960.

**Zur Ätiologie der
Leberzirrhose**

Margot Vogel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0084

Zur Ätiologie der Leberzirrhose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Margot Vogel
aus Hoyerswerda

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Privat-Dozent Dr. P. EYMER
Korreferent:	Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan:	Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 15. März 1960



Die Aufklärung der Ätiologie der Leberzirrhose bereitet dem Kliniker und dem Pathologen, auch bei gemeinsamer Betrachtung, ähnliche Schwierigkeiten wie die Klärung der Genese der Schrumpfniere zum Beispiel, da beim Vollbild in der Symptomatik und Morphologie dieser Erkrankungen jeweils ein Endzustand vorliegt, der auf verschiedenen Wegen entstanden sein kann.

Um bei der Leberzirrhose Ursache und Ablauf der Erkrankung verstehen zu können, war die morphologische Erfassung von Zwischenstadien unumgänglich. Als einer der Ersten stellte KRETZ (36) den primären Untergang der Leberzellen in den Vordergrund und definierte morphologisch die Leberzirrhosen als das anatomische Resultat einer Erkrankung, die eine Leberzellschädigung zur Folge hat. Nach seiner Ansicht soll sich dabei ein "herdweiser", lokalisierter, rezidivierender chronischer Degenerationsprozess mit eingeschobenen Regenerationen des Parenchyms "abspielen". Ähnliche Ansichten vertraten Mc CALLUM (39) und GOURÉVICH (18). KAUFMANN (30) brachte einen neuen Gesichtspunkt zur Diskussion, nämlich die Frage nach der Ursache der Bindegewebsentwicklung. Er glaubte nicht, dass es sich um einen ausschliesslich reparatorischen Vorgang handelt, sondern war mit SIEGENBEEK van HEUKELOM (23) der Meinung, dass durch die leberzellschädigende Noxe einerseits das Parenchym zugrunde geht, andererseits aber auch die ablaufende Entzündung eine Reizung auf das Mesenchym der Leber ausübt. RÖSSLE (56) spricht in diesem Zusammenhang von einer Mischung aus Leberzelldegeneration (Autolyse, Verfettung) und Leberentzündung, die verschiedengradig sein kann, je nach der Wirkung des zirrhopogen Giftes. Die Verschiedenartigkeit der Zirrhosen erklärte er durch eine teils gegen das Parenchym, teils gegen das Mesenchym gerichtete Giftwirkung.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass der Endzustand Zirrhose durch die Zusammenwirkung der drei Faktoren, nämlich Leberzelluntergang, chronisch vererbende Entzündung und regenerative Veränderungen bedingt ist; ferner, dass die Art der Zirrhose von der jeweils vorherrschenden Komponente, und das Ausmass vom Umfang der Geschwindigkeit der Zellzerstörung abhängt. Entscheidend ist dabei die Frage der Mitschädigung des Gitterfasernetzes, das das Gerüst für den Aufbau und die Einordnung der Leberzellbalken darstellt. Ist dieses in Form einer Kollagenisierung zerstört oder mitgeschädigt, so kann keine geordnete Regeneration mehr erfolgen (KALK (28)).

Während man früher dazu neigte, neben entzündlichen Erkrankungen der Leber, für die Entstehung der Zirrhose vorwiegend den Alkohol anzuschuldigen, sind in den letzten Jahrzehnten - dies besonders nach dem Kriege aufgrund der eingehenden laparoskopischen Untersuchungen (KALK (28)) die Ansichten über diesen Punkt wesentlich andere geworden.

Es soll in der vorliegenden Arbeit versucht werden zu dieser ätiologischen Frage einen Beitrag zu leisten; es wurden hierzu sämtliche Zirrhosefälle aus dem Krankengut der 2. Medizinischen Universitätsklinik München seit 1948 ausgewertet.

Zur besseren Beurteilung der im nächsten Abschnitt dargestellten und ausgewerteten klinischen Kasuistik sei eine kurze Übersicht über den heutigen Stand der Ansichten hinsichtlich der Ätiologie der einzelnen Formen der Leberzirrhose, wie sie aus dem Schrifttum der neueren Literatur hervorgeht gegeben.

Dabei zeigt bereits das Beispiel der posthepatitischen Zirrhose wie schwierig eine exakte Beweisführung des Kausalzusammenhanges zwischen einer Noxe und der Leberzirrhose ist. Bis in die Zeit nach dem 2. Weltkrieg wurde der Übergang einer echten Virushepatitis in eine posthepatitische Leberzirrhose von vielen Autoren (LUCKÉ (38), KLATSKIN und RAPPAPORT (32), WELIN (68), SMETANA (74)) geleugnet; es wurden in der Amerikanischen Armee bei Freiwilligen sogar artifizielle Infektionen gesetzt um den Verlauf der Hepatitis laparoskopisch zu verfolgen, da man nicht glauben wollte, dass die Hepatitis als Ursache für eine Leberzirrhose in Betracht käme.

Heute besteht dank eingehender Bearbeitung dieses Problems durch ROHOLM und IVERSEN (57), AXENFELD und BRASS (5), KÖNIG (33), AUFDERMAUR (4), WERTHEMANN (69), KALK (28) u. a. kein Zweifel darüber, dass eine Hepatitis in eine Leberzirrhose übergehen kann. Gestützt und erleichtert wurde die Beweisführung ja leider durch die Zunahme der Hepatitisfälle während und nach dem 2. Weltkrieg. Hinzu kamen noch die bereits erwähnten besseren diagnostischen Möglichkeiten, vor allem in Form der bioptischen, morphologischen Materialgewinnung. (KALK (28), REWERTS (52), DIBLE (11), KRARUP (35)). Besonders KALK hat durch laufende bioptische Untersuchungen die formale Genese lückenlos verfolgt. Er stellte dabei fest, dass sich aus der grossen roten Leber (Hepatitis acuta) über die sogenannte grosse weisse die grosse bunte Höckerleber und schliesslich die echte atrophische Leberzirrhose entwickeln kann.

Wichtig erscheint uns darauf hinzuweisen, dass die Zeitdauer bis zum Übergang in die Leberzirrhose stark schwanken kann, was besonders bei der diagnostischen Wertung der Laboratoriumsuntersuchungen von Bedeutung ist. Wie aus der Literatur hervorgeht (WERTHEMANN (69), SHERLOCK (62), KALK (28)), kann die Zeitdauer vom Überstehen der akuten Erscheinungen bis zum Manifestwerden der Leberzirrhose von wenigen Monaten bis etwa zwei oder mehr Jahren schwanken (REYNDELL (53)). In der Zwischenzeit kann der Zustand der Präzirrhose vorliegen. Wenn in der Anamnese eines Zirrhosefalles eine unsichere Hepatitis vorlag, wie das besonders bei den Hepatitisfällen sine ictero möglich ist, so können aus dem laparoskopischen Befund in vielen Fällen noch nachträglich Rückschlüsse auf die Ätiologie gezogen werden. Der makroskopische Befund kann bereits Aufschlüsse

geben. So findet sich bei der posthepatitischen Zirrhose im allgemeinen eine gleichmässig gehöckerte Leber, die sogenannte "Kartoffelleber". Mikroskopisch ergibt sich ebenfalls ein sehr gleichmässiges Zirrhosebild. Selbstverständlich sind dies Idealbilder und es können sich nach Verlauf der Hepatitis - subakut oder chronisch - verschiedene Bilder entwickeln. Bei den malignen Verlaufsformen kommt es zu ausgedehnten Parenchymuntergängen mit Ausgang in die sogenannte knotige Narbenleber (KALK (28)).

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Alkohol und Leberzirrhose wurde bereits im Mittelalter angenommen. Bis in unsere Zeit wurde diese Annahme durch zahllose Beobachtungen bestätigt. Wenn auch heute dem Alkohol als Ursache für die Leberzirrhose nicht mehr die alleinige Bedeutung zukommt, die ihr noch vor Jahrzehnten beigemessen wurde, so darf er doch nicht ausser Acht gelassen werden. Ätiologisch ist dabei der Übergang der grossen Fettleber des Alkoholikers in die Fettzirrhose, wobei ein Mangel an lipotropen Substanzen von Bedeutung ist, von Wichtigkeit. Dabei ist der Grad der Verfettung des Leberparenchyms im Einzelfall wechselnd, während die Fibrose konstant gefunden wird (PHILIPPS und DAVIDSON (50)). Wesentlich schwieriger ist dagegen die Erklärung des Zusammenhanges zwischen Alkoholabusus und der sog. Laennec'schen Zirrhose. Hier scheint vor allem der Brantwein von Bedeutung zu sein, wenn man auch heute im allgemeinen nur eine prädisponierende Wirkung annimmt und diese Beobachtung mit Vorsicht beurteilen muss.

Wesentlich sind beim chronischen Alkoholgenuss auch die durch die gastrointestinale Schädigung hervorgerufenen Komponenten.

In zahlreichen tierexperimentellen (MOON (45)) und statistischen Arbeiten wurde die Wirkung des Alkohols geprüft. Man kam jedoch in einigen Punkten nie zu einem einheitlichen und sicheren Ergebnis. So viel liess sich jedoch feststellen, dass nicht der Alkohol allein in seiner reinen Form eine Leberzirrhose auszulösen vermag, sondern dass noch andere Schädigungen hinzukommen müssen. So wurden häufig zwei Faktoren angeschuldigt, vor allen Dingen eine Eiweissmangeldiät und Verunreinigung des Alkohols, wie wir diese bei manchen Weinen und Spirituosen antreffen. In Betracht kommen hier vor allem auch Kupfer- und Arsenverbindungen, die als Schädlingsbekämpfungsmittel im Weinbau Verwendung finden. Einzelne Beweise, dass diese Substanzen als sekundäre Noxen von Bedeutung sind, liegen aber nicht vor. Die grössere Rolle spielt dabei sicherlich die Eiweissmangeldiät, denn der Alkoholiker nimmt wegen der oft schweren Gastritis häufig nur wenig Nahrung zu sich (ARMAS-CRUS und Mitarbeiter (2)). So werden Zirrhosen besonders auch bei den Trinkern gesehen, die zugleich Landstreicher sind und sich eine eiweissreiche Ernährung nicht leisten können, andererseits aber grossen körperlichen Strapazen ausgesetzt sind. Ebenfalls kommt der Schädigung der Vitamin B₁-Synthese im Darm und der Schädigung von Enzymen des Darmes, die für die Entgiftung

erforderlich sind, sowie des Enzymeiweisses der Leber eine Bedeutung zu. Als sekundär schädigende Einflüsse kommen in diesem Zusammenhang auch Intoxikationen und Infektionen in Betracht, bei denen die Leber als Entgiftungsorgan beansprucht wird.

Es muss nun darauf hingewiesen werden, dass auch Ernährungsschäden allein eine Zirrhose auszulösen scheinen. Erhärtet wird diese Hypothese dadurch, dass die Leberzirrhose auch bei Völkern gefunden wird, die alkoholfrei leben (Mohammedaner, Hindus). Bei letzteren wird sie sogar schon bei den Kindern beobachtet. Vermehrt treten auch bei den Senegal-Negern Leberzirrhosen auf, einer Bevölkerungsgruppe, die von einer eiweissarmen, fettreichen Kost lebt. Bei den Bantu-Negern liegt oft eine einseitige Maiskost als Mangelerkrankung vor (ROULET und GLOOR (58)). So konnten experimentell auch bei Ratten mit der Bantu-Diät (Sauermilch und Maisnahrung) Zirrhosen erzeugt werden.

Das Problem der Ernährungsschäden während langer Unterernährung in der Kriegsgefangenschaft soll im nächsten Abschnitt im Zusammenhang besprochen werden.

Interessant ist auch das vermehrte Auftreten von Zirrhosen bei der Pellagra, bei der ein Mangel des pp-Faktors vorliegt. Bei dieser Erkrankung wurden bis zu 30 % Zirrhosen beobachtet. Ferner treten auch beim Kwashiorkor Zirrhosen auf (RÜMELIN (59)).

Die toxisch bedingten Zirrhosen haben eine ungeheure Vielfalt von Ursachen. Die klassischen, wenn auch in praxi nicht sehr bedeutsamen Beispiele sind die Zirrhosen nach Tetrachlorkohlenstoff- und Phosphorvergiftung. Ähnlich werden auch nach Einwirkungen von Chloroform, Toluylenblau, kohlensauren Ammonium, wie auch bei Teerung der Haut Zirrhosen beobachtet. Ausser all diesen Substanzen, die heute für den Menschen nur beschränkte Bedeutung haben, gibt es eine Reihe chemischer Verbindungen, die als Medikamente in manchen Fällen chronisch zugeführt werden; von diesen kann eine zirrhogene Wirkung zwar theoretisch erwartet werden, ihre klinische Bedeutung in diesem Sinne erscheint uns aber umstritten.

Die cholostatische Zirrhose (RÖSSLE (56)) zeigt als besondere histologische Kennzeichen die Erweiterung der Gallengänge, die sich in die feineren Verzweigungen fortsetzt; gleichzeitig kommt es zu einer prallen Füllung, die zur Ruptur mit Austritt der Galle und zur Nekrose im Zentrum der Läppchen führt. KIKUCHI (31), ZOLLINGER (72) halten die peripheren Anteile für bevorzugt. Die ausgetretene Galle soll nun den Reiz für die Bindegewebsbildung und die Gitterfaservermehrung darstellen. Auch kann bei Neugeborenen eine angeborene Atresie der ableitenden Gallenwege Ursache der schweren Gallestauung sein. Ferner gibt es die sehr seltenen acholangischen, biliären Zirrhosen, bei denen eine kongenitale Aplasie bzw. Hypoplasie der intrahepatischen Gallenwege vorliegt (Mc MAHON und THANNHAUSER (40)). Die chronische Gallestauung kann beim Erwachsenen entweder durch Verschluss infolge

eines Tumors im Gangbereich oder durch Kompression von aussen verursacht sein, wobei das Pankreaskopfkarzinom bzw. seine Metastasen in den periportalen Lymphknoten an erster Stelle stehen. Die cholangische Form der biliären Zirrhose ist weitaus häufiger. Sie ist meist mit einem Gallensteinleiden verbunden, wobei die in Schüben verlaufende Cholecystitis den Boden für die aufsteigende Entzündung vorbereitet.

Als Erreger kommen besonders bei einer Anacidität Bakterien der Koligruppe oder Enterokokken in Frage. Histologisch imponiert dabei vor allem die dichte Leukozyteninfiltration der Glisson'schen Felder. Die kleineren Gallengänge enthalten abgestossene Epithelien, u. U. Erreger und Leukozyten. Einen Hinweis zur Differentialdiagnose gaben KALK und WILDHIRT (29) durch ihre Feststellung, dass sich bei der cholangitischen Zirrhose häufig eine begleitende Arteriitis findet. In der Klinik ist es oft schwierig die cholangitische Zirrhose als solche zu erkennen, da bei genauer Erhebung der Anamnese oft nicht sicher zu entscheiden ist, ob eine Hepatitis oder eine Cholangitis vorangegangen war.

Die Cholangitis muss nicht in allen Fällen zu einer Zirrhose führen, sie kann auch in einer pericholangischen Fibrose ausheilen. Zirrhosen nach einer primären hämatogenen Cholangiolitis sind selten (MOSCHKOWITZ (46)). Durch die Tatsache, dass die cholestatische Zirrhose relativ häufig Folge eines Gallenleidens ist und das Gallenleiden zur aufsteigenden Entzündung führt, ergibt sich folgerichtig die Annahme, dass die cholestatische und cholangitische Form häufig in Kombination auftritt (TROESCH-PAILLARD (67)).

Im Ausheilungsstadium wird die Leber ganz besonders hart. Die anfängliche Volumenzunahme geht in den Spätstadien in eine an der Oberfläche glatte, feinhöckerige oder buckelige atrophische Zirrhose über.

Es muss noch die cholangiotoxische und die hämatotoxische Zirrhose Erwähnung finden, soll dieser Abschnitt vollständig sein. In diesem Zusammenhang interessiert vor allem die diffuse, biliäre Leberzirrhose beim Morbus haemolyticus neonatorum (ZOLLINGER (72)). Ein klassisches experimentelles Beispiel, das die hepatotoxische Ätiologie belegt, ist die Leberzirrhose nach Tolluilendiamin-Vergiftung, wobei ein hämolytischer Ikterus entsteht. FINDLAY (16) konnte mit Mangansalzen, die spezifische Affinität zu den Gallengängen zu haben scheinen, Zirrhosen experimentell erzeugen. Wir erwähnen diese Form der Zirrhose, da wir in unserem Krankengut, das zu einem Teil auch Kriegsteilnehmer einbezieht, wiederholt Malariainfektionen gefunden haben. Der Zusammenhang soll später noch diskutiert werden.

Neuerdings werden auch xanthomatöse, biliäre Zirrhosen beschrieben, die mit einer Cholesterinstoffwechselstörung einhergehen sollen.

Auf die Speicherungs- und Pigmentzirrhosen soll absichtlich nicht näher eingegan-

gen werden, da diese in unserem Krankengut für die Frage der Ätiologie der Zirrhosen keine wesentliche Rolle spielen.

Während das gesonderte Vorkommen vaskulärer Zirrhosen z.B. der Entarteriitis und Periarteriitis nodosa sowie beim Morbus Osler sehr umstritten ist, sind die einfachen Stauungszirrhosen ätiologisch und pathogenetisch einfach zu erklären. Eine schwere chronische Blutstauung im grossen Kreislauf bei der Herzinsuffizienz führt allmählich zur Stauungsinduration, die unglücklicherweise als "Cirrhose cardiaque" oder Stauungszirrhose bezeichnet wurde. Diese Bezeichnung ist schon deswegen unrichtig, weil dieser Stauungsumbau auch beim Budd-Chiari-Syndrom vorkommt. Zu dieser Gruppe ist auch die sog. Pick'sche Zirrhose zu rechnen.

Das eigentliche Bild der echten Zirrhose bei Stauung tritt im Gegensatz zur Stauungsinduration nur dann auf, wenn zusätzlich hämorrhagische Nekrosen oder solche durch toxische Leberzellschädigungen hinzukommen.

Zu erwähnen sind noch die Zirrhosen bei granulomatösen Erkrankungen. Während hier die Tuberkulose keine so bedeutende Rolle spielt, sind die Zirrhosefälle bei der Lues von Interesse. Es ist bekannt, dass es im 2. und 3. Stadium an den Organen, besonders an der Leber eine chronische, proliferierende Entzündung geben kann, wobei ausgedehnte Leberzellschädigungen auftreten.

Verwischt wird dabei die ätiologische Klärung durch die Salvarsantherapie, von der ebenfalls eine leberzellschädigende Wirkung bekannt ist. Heute ist an Stelle des Salvarsan das Penicillin getreten, gleichzeitig sind aber die Lues und vor allem die späteren Stadien der Lues seltener geworden, so dass in unserer Zeit die kausale Genese noch schwieriger zu beurteilen sein dürfte.

Bei der Vielfalt all dieser für die Ätiologie der Leberzirrhose in Betracht kommenden Krankheitsbilder und schädigenden Einwirkungen sind die Gewebsreaktionen, gleich welche Schädigung wirksam war, einfach und gleichartig. Sie bestehen nämlich wie bereits dargestellt in einer Leberzellschädigung (Nekrose, Verfettung, Autolyse) sowie in einer Regeneration und einer chronisch proliferierenden Entzündung.

Bei einem Grossteil der von uns ausgewerteten Zirrhosefällen finden wir Einwirkungen zweier oder mehrerer Schäden, teils gleichzeitig teils nacheinander. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich die Frage, ob bei Zirrhosen Zwei- oder Mehrfachschädigungen wesentlich häufiger auftreten, oder ob die Mehrfachschädigung überhaupt erst eine Voraussetzung für die meisten Zirrhosen ist. Da diese Frage in den bisherigen Untersuchungen nur wenig berücksichtigt wurde bzw. bis heute keine einheitliche Klärung gebracht werden konnte, haben wir an insgesamt 174 Fällen der Jahre 1948 bis 1958 versucht, einen Beitrag zu dieser Frage zu leisten.

BEURTEILUNG DER EIGENEN FÄLLE UND VERGLEICH MIT DEN ERGEBNISSEN ANDERER AUTOREN

Manifestationsalter. Die Errechnung des Durchschnittsalters, in dem die Zirrhosen gleich welcher Ätiologie manifest bzw. erstmalig diagnostiziert wurden, ergibt, dass dies sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern im mittleren Lebensalter etwa bei dem 54. Lebensjahr liegt. Dabei kann man mit Vorsicht sagen, dass die Manifestation zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt für die europäischen Verhältnisse mit grosser Wahrscheinlichkeit die häufigste ist. ARMAS-CRUZ und Mitarbeiter (2), MONTENEGRO (44), WILDHIRT (71), FALK und HORN (15), KONAR (34), hatten das 4., 5. und 6. Lebensjahrzehnt, BECKMANN (8), NIKROSINI (48), PICCHIO (51) und LANGER (37) das 5. bis 7. Lebensjahrzehnt als das häufiger betroffene Manifestationsalter angegeben.

Dass hier aus begreiflichen Gründen die Entwicklung der sog. Stauungzirrhose im Rahmen von Vitien ausscheiden muss, liegt auf der Hand. Diese sind ja von einer anderen primären Erkrankung abhängig, die bekanntlich häufiger im Kindes- bzw. jugendlicheren Alter auftritt.

Auch fiel bei der Auswertung der Fälle, die eine Hepatitis früher durchgemacht hatten, auf, dass sich jüngere Patienten (Anfang des 3. Lebensjahrzehntes) fanden. Dies dürfte wohl in Zusammenhang mit der Tatsache stehen, dass sich gerade in dieser Gruppe viele Kriegsteilnehmer, die ihre Hepatitis während dieser Zeit durchmachten, fanden. Gleichzeitig wurde festgestellt, dass 70- und 80-jährige Patienten oft einen sehr lang zurückliegenden Schaden in ihrer Anamnese aufweisen und sich die Leberzirrhose aber erst in höherem Alter klinisch bemerkbar macht.

Geschlecht: Unsere Statistik teilt sich in 111 männliche und 63 weibliche Patienten auf. Berücksichtigt man dabei, dass die mit Frauen belegten, zu den mit Männern belegten Betten unserer Klinik sich etwa 2 : 1 verhalten, so wären bei gleicher Verteilung der Zirrhosen auf die Geschlechter etwa 222 zirrhosekranke Frauen zu erwarten gewesen. In Wirklichkeit fanden sich aber nur etwa 1/3 nämlich 63 Patientinnen. Das tatsächliche Verhältnis der zirrhosekranken Männer zu den zirrhosekranken Frauen ist also 3 : 1, was die Angaben von ARMAS-CRUZ (2), NIKROSINI (48), HALL (21), KALK (26), LANGER (37) und GIGGLBERGER (17) bestätigen. Der stärkere Befall der Männer erklärt sich wenigstens teilweise durch die grössere Anzahl der Alkoholzirrhosen. Bei den Frauen fällt diese Ätiologie prozentual doch wesentlich zurück. Sie beträgt nur etwa 3 - 4 %. Ferner kommen bei den Männern noch jene hinzu, die ihre Zirrhose möglicherweise auf Erkrankungen während des Wehrdienstes insbesondere in dieser Zeit durchgemachte Infektionen zurückführen müssen.

Die posthepatitischen Zirrhosen. Obwohl die Möglichkeit des Übergan-

ges einer Hepatitis in eine Zirrhose heute nicht mehr bezweifelt wird, gehen die Ansichten über die wirkliche Häufigkeit der posthepatitischen Zirrhose noch auseinander. In unserem Krankengut fand sich bei beiden Geschlechtern, bei insgesamt 28 % der Zirrhosefälle eine vorangegangene Hepatitis, bei den Frauen in 33 %, bei den Männern in 25 %. Wir glauben, dass der von uns gefundene Prozentsatz deswegen so hoch ist, da sicherlich ein Teil der Fälle als Inokulations-Hepatitis in Zusammenhang mit der Infektionshäufigkeit vor der Einführung entsprechender Sterilisationsmassnahmen steht. Dafür spricht auch unseres Erachtens, dass bei kindlichen und jugendlichen Hepatitiden der Ausgang in die Zirrhose eine Seltenheit darstellt, diese Krankheitsfälle also besonders gewertet werden müssen.

Es ist ausserdem noch die Möglichkeit gegeben, dass die Hepatitis noch häufiger die Ursache einer Zirrhose sein kann, da sie ja lange Zeit unerkannt ohne Ikterus verlaufen kann (THALER (66)); dabei besteht zwar vorübergehend ein recht deutliches Krankheitsgefühl, die Symptome der eigentlichen Hepatitis - zumal bei fehlendem Leitsymptom der Gelbsucht - geraten beim Patienten aber wieder in Vergessenheit und es bleibt nur eine Unverträglichkeit gewisser fetter Speisen sowie ein zeitweiliges Völlegefühl zurück, die vom Patienten nicht wesentlich gewertet wird (Mc ALPINE (41)).

Die von uns angegebenen Werte für die posthepatitischen Zirrhosen erscheinen in Gegensatz zu den Werten von KALK und WILDHIRT (29) 35 % sowie PELLISSIER (49) 41,4 % niedriger. Sie liegen aber etwa bei dem Prozentsatz von ARMAS-CRUZ und Mitarbeiter (2) und GIGGELBERGER (17), die eine Häufigkeit von ungefähr 25 % fanden.

Die Feststellung KALK's, dass die posthepatitische Zirrhose 3 bis 4 mal häufiger als die alkoholische sei, bedarf wohl der Überprüfung in den nächsten Jahren, da diese Beobachtung sicher nachkriegsbedingt war und durch den zunehmenden Alkoholismus wieder in der anderen Richtung verschoben werden dürfte.

Bei unseren Patienten wurde in 31 % Alkoholismus zugegeben, wobei offen bleiben muss inwieweit die anderen Patienten falsche Angaben machten. Dieser Prozentsatz liegt also heute noch höher als der der posthepatitischen Zirrhosen. Dies auch in unserem Krankengut, bei dem es sich um Patienten aus keiner ausgesprochenen Weinbaugegend handelt. Bei den Patientinnen fanden sich nur zwei Zirrhosefälle, bei denen der Alkoholismus als auslösend angesehen werden muss.

Die Frage, wieweit unsere Behandlung der Hepatitiden Einfluss auf den Verlauf im Sinne der späteren Entwicklung einer Zirrhose hat, ist unseres Erachtens im Augenblick noch nicht sicher zu beurteilen. Der wichtigste Faktor bei der Hepatistherapie ist aber zweifelsohne auch heute noch die Bettruhe und die entsprechende Diät, während alle übrigen Massnahmen (Infusionen usw.) auf keinen Fall überschätzt werden dürften.

DIE FRAGE DER ZWEITSCHÄDIGUNG BEI DER POSTHEPATITISCHEN ZIRRHOSE

Die Frage der zusätzlichen Schädigung des Leberparenchyms durch fettreiche Kost während und nach einer Hepatitis und der lipotropen Wirkung gewisser Substanzen, insbesondere der Cholinverbindungen ist viel diskutiert worden. Diejenige aber, welchen Einfluss vorangegangene oder der Hepatitis folgende, die Leber schädigende oder beanspruchende Erkrankungen haben, ist bisher im Schrifttum weniger berücksichtigt worden. Von unseren 50 posthepatitischen Cirrhotikern hatten 18, also etwa die Hälfte vor oder nach der Hepatitis eine oder mehrere Schädigungen durchgemacht, von denen wir annehmen müssen, dass sie nicht ohne Einfluss auf die Leber gewesen sein können. Es waren dies u. a. gleichzeitig bestehender Alkoholismus, Salvarsankuren wegen einer Lues, oder schwere Infektionskrankheiten. Wie vorsichtig man aber bei dieser Betrachtung sein muss, zeigt die Tatsache, dass bei unseren Patientinnen bei denen in unserem Krankengut der Anteil der posthepatitischen Zirrhosen am Gesamtanteil derselben sogar etwas häufiger als bei den Männern ist, dieser Zusatzschaden nur in etwa einen Viertel zu beobachten war (Dystrophie, sowie jeweils einem Fall von Salvarsankur bzw. gleichzeitig bestehendem Alkoholismus).

DIE ALKOHOLZIRRHOSE

Die Angaben über die Häufigkeit der Alkoholzirrhose weisen natürlich sowohl im deutschsprachigen Schrifttum wie in der Weltliteratur auseinander. Dabei muss man die regionalen Weinbaugebiete sowie die verschiedenen Nationalgewohnheiten hinsichtlich der Alkoholaufnahme berücksichtigen. So fanden HARTMANN und KOTKE, Marburg, 22,6 % (22), RÖSSGER, Chemnitz, 33 % (55), WUHRMANN, Nordschweiz, 70 - 80 % (71), GROS, Mainz, 44 % (19), KALK 1949 - 1956, 8,5 % (28), ALLERT, Bonn, 10 % (1), FALCK, Berlin, 26 % (15), wobei der Alkohol als Alleinfaktor nur bei 15 % nachweisbar war. In der amerikanischen Literatur fallen die ebenfalls hohen Prozentsätze von 65 % DOUGLAS und SNELL (13), HALL 70 %, OLSEN und DAVIS 78 % (21) auf. Auch für Südamerika werden sehr hohe Zahlen (67,5 %) angegeben, ARMAZ-CRUS, Chile, (2).

DIE CHOLANGITISCH-CHOLANGIOLITISCHE ZIRRHOSE

17 Frauen unseres Krankengutes (= 27 %) hatten in ihrer Anamnese eine stürmisch bzw. chronisch in Schüben verlaufende Cholangitis bzw. Cholangiolitis. Bei den Männern fanden sich nur bei 13 % in der Anamnese eine solche Gallenwegsaffektion. Der Unterschied ist verständlich, da vorwiegend Frauen von Gallensteinleiden und Dyskynesien der Gallenwege betroffen sind.

Trotzdem ist dieser viel höhere Prozentsatz bei den Patientinnen, die eine Gallenwegsaffektion angaben, auffallend.

Auf die Wichtigkeit der Gallenwegserkrankungen wird von pathologischer Seite meist eingehender hingewiesen als von den Klinikern. Pathologisch-anatomisch ist der Ausgang in eine Zirrhose auch leicht zu verstehen, da die aufsteigende Entzündung oft von einem starken Oedem des periportal Gewebes begleitet ist, das zu einer "Entkittung" und damit Entparenchymisierung des Lebergewebes führt. SELBERG (61), MARKOFF (43) sprechen in diesem Zusammenhang von einer Cholangiohepatitis. Von Bedeutung ist dabei auch die isolierte, intrahepatische Cholangitis, die oft nur die feineren Verzweigungen der Gallengänge befällt (SIEGMUND (63)) und die als sehr selten anzusprechen ist, (ASCHOFF (3), SELBERG (61)). Auch in neueren Statistiken wurde die Cholangitis nur wenig beachtet.

Auffallend war, dass in den meisten unserer Fälle, in denen die vorhandene Leberzirrhose ätiologisch auf die Gallenwegserkrankung zurückzuführen ist, keine andere Noxe in der Anamnese zu finden war und nur 9 von den insgesamt 31 Patienten mit cholangitischer Zirrhose andere Schäden wie Malaria, Hepatitis oder Alkoholabusus angaben. Damit dürfte der Cholangitis eine besonders beim weiblichen Geschlecht beachtliche Rolle in der Zirrhoseentstehung zukommen (SÜDHOF (65)).

Für die Klinik ergibt sich daraus die Konsequenz, dass bei den Cholangitiden und Cholangiolitiden im akuten und chronischen Stadium mit den jeweils wirksamen Antibiotika unter gleichzeitiger "Leberschutztherapie" intensiv behandelt werden muss; man sollte dabei trotz aller auch heute noch vorhandenen Problematik die entsprechenden Laboruntersuchungen laufend und bis weit in die sog. Rekonvaleszenzzeit hinein kontrollieren. Denn nur, wenn es wirklich gelingt den ausgedehnten, am Lebergerüst sich abspielenden Prozess zur Ausheilung zu bringen, ist die Prognose günstiger zu stellen.

DIE LEBERZIRRHOSE NACH LUES BZW. SALVARSANBEHANDLUNG

Besonders von französischen, aber auch zahlreichen deutschen Autoren ist die Lues sowie die Salvarsan- und Bismogenol-Behandlung als ätiologischer Faktor anerkannt worden. EPPINGER (14), CHABROL und Mitarbeiter (10), BRULÉ und BRABAT (9), HOLZNER, RISSEL und SPRINGER (24), SCHUMACHER (60), WILDHIRT (71). Einige andere Autoren hingegen äussern sich sehr zurückhaltend zu dieser Frage (KALK (28), FALCK (15), GIGGELBERGER (17)).

Unter unseren 174 Fällen finden sich 11 männliche und 5 weibliche Luetiker, die meist mit einer kombinierten Salvarsan-Bismogenoltherapie behandelt wurden. Dies entspricht einer Gesamthäufigkeit von 16 %. Die Seroreaktionen im Blut waren bei einem Teil der Patienten noch positiv. Bemerkenswert ist, dass bei 7 Patienten noch

ein anderer ätiologischer Faktor vorlag, wie eine Hepatitis, Dystrophie oder Alkoholismus. Wieweit dabei dem Salvarsan bzw. Bismogenol die Schuld zu geben ist (EPPINGER (14)), oder den zahlreichen Injektionen, die eine Inokulationshepatitis übertrugen (AXENFELD und BRASS (5)), kann nicht mit Sicherheit bewiesen werden.

DIE BEDEUTUNG DER MALARIA FÜR DIE ZIRRHOSEENTSTEHUNG

Die Bedeutung der Malaria für die Zirrhoseentstehung ist heutzutage sehr umstritten. 12 Patienten hatten bei uns in der Anamnese eine Malariaerkrankung angegeben. Bei nur 5 Patienten wurde die Malaria aber als Alleinschaden verzeichnet. Bei den übrigen 7 Patienten lag noch eine andere Noxe vor. Die "Zusatzschäden" dürften dabei unseres Erachtens in 4 Fällen den Ausschlag gegeben haben (Hepatitis, Alkoholabusus). 2 Patienten gaben neben der Malaria und Alkoholabusus noch zusätzlich eine Dystrophie, ein weiterer eine Infektionskrankheit, 1 eine Phosphorvergiftung an, bei einem anderen bestand eine mit Salvarsan und Bismogenol behandelte Lues.

Bei Durchsicht der Literatur finden sich aber nur wenige Arbeiten die der Malaria in der Ätiologie der Leberzirrhose einen wirklichen Platz einräumen (MÜLLER (47) und KAEDING (25)). Bei Soldaten des Koreakrieges beobachteten Mc MAHON jr., KELSEY und DERAUF(42) zwar hepatitisähnliche Bilder mit gestörten Leberfunktionsproben, aber keine Übergänge in Zirrhosen. Die laparoskopische Beobachtung ergab eine Normalisierung der Veränderungen bald nach der akuten Infektion.

DIE ÄTIOLOGISCHE BEDEUTUNG DER HUNGERDYSTROPHIE

Diese Frage ist von mehreren Autoren (WILDHIRT (71), KALK (27), ROBBERS und RUMELIN (54), GROS und HENNEMANN (20)), bearbeitet worden, wobei in erster Linie Heimkehrer aus russischer Kriegsgefangenschaft untersucht wurden. In den meisten Arbeiten wird in diesem Zusammenhang von Eiweissmangel und Mangel an lipotropen Substanzen gesprochen.

Die einfache Bezeichnung "Eiweissmangel" trifft sicher nicht zu, denn es handelt sich bei den Heimkehrern aus dem Osten um wiederholt durchgemachte allgemeine Hungerzustände, wobei neben einem Eiweiss-Amine- auch ein Kohlehydrat- und Fettmangel bestanden haben dürfte und auch der Bedarf an Vitaminen weitgehend ungedeckt blieb.

Wenn man berücksichtigt, dass 70 % des Lebereiweisses als Trägerprotein von Enzymen dient, so wird verständlich, dass bei langdauernden Hungerzuständen der Aufbau der Trägerproteine erheblich gestört sein muss; das bedeutet, dass Stoffe, die normalerweise enzymatisch ab- oder umgebaut werden, in der Zelle liegen-

bleiben. Dies hat nach BANSI (6) eine Zelldegeneration zur Folge, die sich vorwiegend in einer Verfettung bemerkbar macht, wie sie von einigen Autoren auch bioptisch nachgewiesen wurde (KALK (28)). Es leuchtet ein, dass besonders in diesem Stadium der Mangel an lipotropen Substanzen mit eine Rolle spielen muss. Dazu kommt, dass der Energiebedarf teilweise aus Eiweissabbauprodukten gedeckt wird, da Kohlehydrate nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen.

Auch andere Faktoren spielen hier eine Rolle. Vitamine werden entweder nicht oder nicht ausreichend zugeführt (BECKMANN (7)), wodurch enzymatisch katalysierte Mechanismen gestört werden, da viele Enzyme Vitamine oder Abbauprodukte von Vitaminen als Cofermente besitzen. Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass gerade z.B. bei der Pellagra, die eine Mangelerkrankung von Vitamin B₆ darstellt, in 30 % Leberschäden gefunden werden sollen, so wird diese Tatsache beim allgemeinen Hungerzustand klarer.

Bedeutungsvoll ist andererseits auch die vermehrte Eisenablagerung bei fehlender Bindungsmöglichkeit an Eiweiss, durch einfaches Ausfallen des kolloidal gelösten Eisens (BANSI (6)). Zirrhosen bei Siderosen anderer Genesen sind ja bekannt.

Ein weiterer Faktor der beim Hungerzustand berücksichtigt werden muss, ist das Absinken des kolloidosmotischen Druckes, das zu perivaskulären Oedemen auch der Organe führt, wobei es zu Entparenchymisierungsvorgängen kommt. Wir sehen also, dass gerade im Hungerzustand eine ganze Reihe schädigender Momente zusammenkommen, die eine plausible Erklärung für die Entstehung von Leberzirrhosen nach langdauernden Mangelzuständen geben.

Einerseits wird die statistische Auswertung solcher Fälle durch die Tatsache erschwert, dass der Grossteil der Gefangenen noch eine oder meist mehrere Infektionskrankheiten bereits vor, während oder nach der Dystrophie durchgemacht haben, andererseits aber die oben geschilderten Störungen zu berücksichtigen sind.

Die häufigsten Infektionskrankheiten sind hier zweifelsohne die Hepatitis (DIETZE (12)), der Typhus, Paratyphus, Ruhr und Fleckfieber.

Gerade bei den Gefangenen spielte aber sicherlich eine grosse Rolle die schlechte Therapie (fehlende Bettruhe, Diät u. a.).

Wenn wir unsere eigenen Leberzirrhosefälle, die in der Anamnese eine schwere Hungerdystrophie aufwiesen, diesbezüglich analysieren, so hatten etwa die Hälfte in der Anamnese eine oder mehrere der erwähnten Infektionen. Dabei wurden diese Patienten nicht oder nur durch eine kurzfristige Befreiung von der Arbeit oder unzureichende Medikamente behandelt.

Da die Hepatitis als zusätzlicher Schaden sicher überwiegt, und die posthepatitische Leberzirrhose heute als gesichert gelten kann, müssen wir in sehr vielen Fällen dies als die schwerwiegendste Teilursache ansehen, wobei sich die Dystrophie für den Übergang der Hepatitis in die Zirrhose begünstigend auswirkt.

Männer:

	Alter	Anamnestiche Angaben
1	64	Alkoholabusus
2	76	Cholangitis
3	71	Alkoholabusus
4	76	Cholangitis
5	41	Herzfehler
6	26	Herzfehler
7	76	Alkoholabusus, Infektionskrankheit
8	64	Cholangiolitis
9	68	Hepatitis
10	65	Cholecystitis
11	25	Herzfehler
12	50	Hepatitis
13	80	Stauungszirrhose
14	40	Rezidivierende Hepatitis
15	56	Herzfehler
16	71	Stauungszirrhose
17	59	Phosphorvergiftung, Malaria, Infektionskrankheit
18	80	Hepatitis
19	80	Hepatitis, Infektionskrankheit
20	20	Hepatitis
21	48	Salvarsanbehandlung
22	57	Hepatitis
23	57	Cholecystitis
24	33	Alkoholabusus
25	70	Stauungszirrhose
26	68	Pigmentzirrhose
27	74	Stauungszirrhose
28	40	Hepatitis, Salvarsanbehandlung, Cholelithiasis
29	72	Malaria, Bismogenol- und Salvarsanbehandlung
30	28	Cholangitis
31	42	Malaria, Infektionskrankheit
32	43	Hepatitis, Alkoholabusus, Malaria
33	35	Hepatitis, Dystrophie
34	50	Hepatitis, Alkoholabusus
35	54	Hepatitis, Ulcus duodeni
36	34	Rezidivierende Hepatitis
37	43	Salvarsanbehandlung
38	43	Alkoholabusus
39	48	Malaria, Alkoholabusus, Dystrophie

Männer:

	Alter	Anamnestische Angaben
40	52	Hepatitis
41	21	Hepatitis
42	56	Broncediabetes
43	37	Dystrophie
44	52	Dystrophie, Alkoholabusus
45	72	Stauungszirrrose
46	68	Cholangitiden
47	53	Hepatitis
48	62	Dystrophie
49	50	Herzfehler
50	51	Hepatitis, Salvarsanbehandlung
51	40	Malaria
52	49	Cholangitis, Alkoholabusus
53	57	Cholangitis, Alkoholabusus
54	65	Rezidivierendes Magenulcus
55	57	Malaria
56	64	Herzfehler
57	33	Cholangitis, Salvarsanbehandlung
58	50	Alkoholabusus
59	74	Stauungszirrrose
60	58	Hepatitis, Alkoholabusus, Gasvergiftung
61	41	Malaria
62	81	Cholecystitis, Alkoholabusus, Cholangitis
63	51	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
64	73	Magenulcus, Alkoholabusus
65	54	Cholangitis
66	65	Hepatitis
67	42	Hepatitis, Enteritis
68	45	Hepatitis, Salvarsanbehandlung
69	53	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
70	45	Salvarsanbehandlung
71	55	Cholangitis, Hepatitis
72	74	Stauungszirrrose
73	55	Hepatitis, Dystrophie, Salvarsanbehandlung
74	65	Hepatitis, Alkoholabusus
75	41	Alkoholabusus
76	75	Hepatitis
77	71	Malaria
78	74	Gastritiden

Männer:

	Alter	Anamnestic Angaben
79	71	Hepatitis
80	58	Pigmentzirrhose
81	74	Magenulcus
82	72	Alkoholabusus
83	54	Hepatitis, Infektionskrankheit
84	56	Echinococcus, Salvarsanbehandlung, Cholecystitis
85	48	Hepatitis, Malaria
86	62	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
87	44	Hepatitis
88	62	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
89	69	Bleivergiftung, Dystrophie
90	58	Cholangitis
91	58	Dystrophie, Alkoholabusus
92	76	Verschlussikterus
93	36	Abkoholabusus
94	57	Dystrophie
95	51	Alkoholabusus
96	75	Alkoholabusus
97	46	Gastritiden
98	44	Alkoholabusus
99	55	Alkoholabusus
100	55	Dystrophie
101	56	Alkoholabusus, Salvarsanbehandlung
102	58	Cholangitis
103	70	Malaria
104	70	Hepatitis
105	52	Herzfehler
106	57	Alkoholabusus
107	63	Dystrophie, Alkoholabusus, Malaria
108	44	Bleivergiftung, Alkoholabusus, Cholangiolitis
109	80	Hepatitis, Alkoholabusus
110	39	Cholangitiden
111	82	Alkoholabusus

Frauen:

	Alter	Anamnestiche Angaben
1	45	Stauungszirrhose
2	46	Alkoholabusus
3	61	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
4	69	Stauungszirrhose
5	56	Infektionskrankheit, Cholangitis, Cholecystitis
6	72	Stauungszirrhose
7	29	Cholangitis
8	55	Herzfehler
9	64	Cholangitis
10	65	Cholelithiasis, Cholangitis
11	66	Gastroduodenitis
12	40	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl, Gastritis
13	44	Herzfehler
14	38	Hepatitis
15	67	Cholecystitis, Cholangitis
16	45	Herzfehler
17	61	Hepatitis
18	55	Hepatitis, Alkoholabusus
19	60	Cholangitis
20	31	Herzfehler
21	44	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl, Gastritis
22	47	Cholelithiasis, Cholangitis
23	68	Hepatitis
24	60	Cholangitis
25	62	Hepatitis, Cholangitis
26	37	Cholangitis
27	72	Stauungszirrhose
28	60	Hepatitis
29	55	Homologer Serumikterus
30	70	Cholangitis
31	46	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
32	27	Cholangitis
33	50	Gastroduodenitis
34	64	Hepatitis
35	65	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
36	64	Hepatitis
37	64	Diabetes
38	53	Cholecystitis, Cholangitis
39	78	Salvarsanbehandlung

Frauen:

	Alter	Anamnestische Angaben
40	45	Hepatitis, Salvarsanbehandlung
41	26	Hepatitis
42	64	Cholangitis
43	47	Rezidivierende Hepatitis
44	77	Hepatitis
45	60	Salvarsanbehandlung
46	72	Cholangitis
47	56	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
48	36	Hepatitis
49	55	Hepatitis
50	41	Salvarsanbehandlung, Bismogenolbehandlung
51	38	Hepatitis
52	58	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
53	62	Hepatitis
54	67	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl
55	64	Hepatitis
56	51	Hepatitis
57	67	Salvarsanbehandlung, Cholecystitis, Cholangitis
58	47	Magenulcus
59	68	Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl, Gastritis
60	50	Hepatitis
61	40	Hungeroedeme, Alkoholabusus
62	49	Hepatitis
63	50	Cholangiolitis

ZUSAMMENFASSUNG DER ANAMNESTISCHEN SCHÄDIGUNGEN
(Einmalige und mehrmalige Noxen)

	Männer	Frauen
Insgesamt (1948 - 1958)	111	63
Hepatitis	15	17
Alkoholabusus	14	1
Dystrophie	4	-
Cholangitis, Cholangiolitis	9	10
Stauungszirrhenen	7	4
Herzfehler	7	-
Cholecystitis	2	-
Verschlussikterus	1	-
Magenulcus	2	1
Salvarsanbehandlung	3	2
Malaria	5	-
Gastroduodenitis, Gastritis	2	2
Pigmentzirrhenen	2	-
Broncediabetes	1	-
Diabetes	-	1
Homologer Serumikterus	-	1
Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl	4	9
Hepatitis, Dystrophie	1	1
Hepatitis, Cholangitis	1	1
Hepatitis, Alkoholabusus	3	1
Hepatitis, Infektionskrankheiten	2	-
Hepatitis, Salvarsanbehandlung	1	1
Hepatitis, Ulcus duodeni	1	-
Hepatitis, Enteritis	1	-
Cholangitis, Alkoholabusus	2	-
Cholangitis, Salvarsanbehandlung	1	-
Cholangitis, Cholelithiasis	-	2
Cholangitis, Cholecystitis	-	2
Alkoholabusus, Infektionskrankheit	1	-
Alkoholabusus, Magenulcus	1	-
Alkoholabusus, Stauungszirrhose	1	-
Alkoholabusus, Salvarsanbehandlung	1	-
Dystrophie, Alkoholabusus	2	-
Dystrophie, Bleivergiftung	1	-
Salvarsan- und Bismogenolbehandlung	1	1
Phosphorvergiftung, Malaria	1	-

	Männer	Frauen
Dystrophie, Malaria, Alkoholabusus	2	-
Malaria, Hepatitis, Alkoholabusus	1	-
Salvarsanbehandlung, Hepatitis, Cholelithiasis	1	-
Malaria, Infektionskrankheit	1	-
Infektionskrankheit, Salvarsanbehandlung, Hepatitis	1	-
Salvarsanbehandlung, Hepatitis, Dystrophie	1	-
Cholangitis, Cholecystitis, Alkoholabusus	1	-
Cholangitis, Cholecystitis, Salvarsanbehandlung	-	1
Cholangitis, Cholecystitis, Infektionskrankheit	-	1
Hepatitis, Alkoholabusus, Gasvergiftung	1	-
Bleivergiftung, Cholangiolitis, Alkoholabusus	1	-
Cholecystitis, Echinococcus, Salvarsanbehandlung	1	-

ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Abschnitt der vorliegenden Arbeit wird ein kurzer Überblick über den heutigen Stand der Kenntnisse der Ätiologie der einzelnen Formen der Leberzirrhose gegeben.

Im zweiten Abschnitt werden die aus dem Krankengut der II. Medizinischen Universitäts-Klinik im Zeitraum von 1948 - 1958 behandelten 174 Fälle klinisch gesicherter Leberzirrhosen anamnestisch genau ausgewertet, wobei besonderer Wert auf die Frage einer ein- oder mehrmaligen Schädigung, die für die Ätiologie in Betracht kommen, gelegt wurde. Die Analyse der Fälle ergibt folgendes Bild:

1. Alter und Häufigkeit beider Geschlechter: Bei unseren Kranken lag das Durchschnittsalter, in dem die Zirrhose erstmals diagnostiziert wurde, bei beiden Geschlechtern etwa bei dem 54. Lebensjahr; dies war mit wenigen Ausnahmen der Fall; bei ihnen manifestierte sich die Zirrhose erst Jahrzehnte nach einer entsprechenden Schädigung, oder wie bei einigen jüngeren Patienten, meist Kriegsteilnehmern, bei denen rasch eine Leberzirrhose entstand. Das Verhältnis der zirrhosekranken Männer zu dem der zirrhosekranken Frauen betrug 3 : 1.

2. Posthepatitische Zirrhosen fanden sich bei sämtlichen Fällen bei insgesamt 28 %, bei den zirrhosekranken Frauen in 33 %, in 25 % bei den Männern.

Von unseren 50 Fällen mit posthepatitischer Zirrhose machten etwa die Hälfte vor oder nach der Hepatitis eine oder mehrere Schädigungen durch. Es waren dies u. a. Alkohol, Salvarsankuren oder Dystrophien. Bei den Frauen fand sich nur in etwa einem Viertel der Fälle ein Zusatzschaden.

3. Alkoholismus wurde von 28 % unserer männlichen Patienten zugegeben. Der prozentuale Anteil der Frauen ist sehr gering (3 %).

4. In 27 % wurden bei den Frauen mit Zirrhose die Symptome einer stürmisch oder chronisch in Schüben verlaufenden Cholangitis bzw. Cholangiolitis angegeben; bei den Männern, die seltener von einer Gallenwegsaffektion betroffen werden, nur in 13 %. Es war auffallend, dass sich nur bei 9 von insgesamt 31 Patienten mit cholangitischer Zirrhose eine weitere Noxe fand. Für die Behandlung der Cholangitis ergibt sich hieraus, dass besondere Sorgfalt auf eine Therapie über längere Zeit gelegt werden muss.

5. Unter unseren Fällen sind 11 männliche und 5 weibliche Luetiker, die meistens mit einer kombinierten Salvarsan-Bismogenoltherapie behandelt wurden; davon wiesen 7 Patienten noch einen anderen ätiologisch möglichen Faktor auf. Wie weit hierbei die Salvarsan-Bismogenoltherapie oder die zahlreichen Injektionen, die eine Inokulationshepatitis übertrugen, eine ursächliche Rolle für die Zirrhose spielten, kann nicht bewiesen werden.

6. Ausserordentlich problematisch ist der ursächliche Zusammenhang einer Malariaerkrankung mit der Zirrhoseentstehung. In der Literatur finden sich nur sehr wenige Arbeiten, die diese Zusammenhangsfrage eindeutig bejahen. Bei fünf unserer 12 Patienten mit Malaria konnte kein weiterer Schaden in der Anamnese gefunden werden.

7. Im letzten Absatz wird auf die Zusammenhangsfrage der Leberzirrhose und mehrfach durchgemachter Hungerdystrophien eingegangen. Es wird klargelegt, dass es sich hierbei nicht nur um einen einfachen Eiweissmangel (d.h. Mangel an Methionin, Cystin und S-haltiger Aminosäuren) handelt, sondern um eine allgemeine Mangelerkrankung vor allem auch um das Fehlen von Vitaminen, die im Leberstoffwechsel z.T. als Cofermente wirksam sind. Ausserdem entstehen beim Absinken des kolloidosmotischen Druckes durch den Eiweissmangel nicht nur in der Peripherie Oedeme, sondern es wird auch die Rückresorption von Gewebsflüssigkeit in den parenchymatösen Organen gestört, so dass über die Oedemsklerose eine diffuse Fibrose des Organs, hier der Leber entstehen kann. Gleichzeitig kommt es durch das Oedem auch zu einer Schädigung des Leberparenchyms, die ebenfalls mit berücksichtigt werden muss. Bei unseren wenigen Fällen, die eine Hungerdystrophie durchgemacht haben, fanden sich bei einem hohen Prozentsatz ausserdem noch eine oder mehrere Infektionskrankheiten, so dass wir für unser Krankengut die Hungerdystrophie nur als Teilursache ansehen können.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Allert, M.L.: Med. Klin. 50 1815 1955
- 2) Armas-Cruz, R., Yazigi, R., Lopiz, O., Montero, E., Cabello, J., Lobo, G.:
Gastroenterology, Baltimore 17 327 1951
- 3) Aschoff, L.: Verh. Ges. Inn. Med. 44 261 1932
- 4) Aufdermaur, A.: Schweiz. Zschr. allg. Path. 14 177 1951
- 5) Axenfeld, H. und Brass, K.:
Frankf. Zschr. Path. 59 281 1947/48
- 6) Bansi, H.W.: Dtsch. Med. Wschr. 78 1318 1953
- 7) Beckmann, K.: Handb. der Inn. Med. Bd. III/2 1953
- 8) Beckmann, K.: Die Leberkrankheiten, Stuttgart 1957
- 9) Brulé, M. et Brabat, O.: Presse méd. 1931 1903
- 10) Chabrol, É., Cottet, J. et Hamburger, J.:
Bull. Soc. méd. Hop. Paris III 48 1047 1932
- 11) Dible, J.H., Mc Michael, J., Sherlock, S.P.V.:
Lancet II 402 1943
- 12) Dietze, H.: Mchn. Med. Wschr. 98 893 1956
- 13) Douglas, B.E. and Snell, A.M.:
Gastroenterology 15 407 1950
- 14) Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten Wien, Springer 1937
- 15) Falck, J., Horn, G.: Ztschr. ges. inner. Med. 12 181 1957
- 16) Findlay, G.M.: Brit. J. Exper. Path. 5 92 1924
- 17) Giggelberger, H.: Mchn. Med. Wschr. 19 858 1959
- 18) Gourévich, R.: Ztschr. Heilk. 25 303 1906
- 19) Gros, H.: Medizinische, 1 686 1956
- 20) Gros, H. und Hennemann, G.:
Med. Klin. 21 1007 1959
- 21) Hall, E.M., Olsen, A.Y. and Davis, F.E.:
Amer. J. Path. 29 993 1953

- 22) Hartmann, F. und Kotke, S.:
Mchn. Med. Wschr. 100 705 1958
- 23) Heukelom van, S.:
Beitr. path. Anat. Jena. 20 221 1896
- 24) Holzner, H., Rissel, E., Springer, K.:
Dtsch. Med. Wschr. 81 264 1956
- 25) Kaeding, A.:
Ärztl. Wschr. 10 497 1955
- 26) Kalk, H.:
63. Tgg. Dtsch. Ges. inn. Med. 1957
- 27) Kalk, H.:
Dtsch. Med. Wschr. 225 1950
- 28) Kalk, H.:
Dtsch. Med. Wschr. 72 308 1947
- 29) Kalk, H. und Wildhirt, E.:
Med. Klin. 46 585 1951
- 30) Kaufmann, E.:
11. u. 12. Aufl. 1958
Walter de Gruyter Co. Berlin Seite 1174
- 31) Kikuchi, Sch.:
Beitr. path. Anat. Jena 94 581 1935
- 32) Klatskin, G. und Rappaport, E.M.:
Ann. Int. Med. 26 13 1947
- 33) König, H.:
Frankf. Ztschr. Path. 59 219 1947/48
- 34) Konar, N.R.:
J. Ind. med. Ass. 28 377 1957
- 35) Krarup, N.B. and Roholm, K.:
Acta med. Scand. 108 306 1941
- 36) Kretz, W.:
Wien, Klin. Wschr. 2 87 1900
- 37) Langer, E. und Hornus, V.:
Ärztl. Forsch. 8 514 1954
- 38) Lucké, B.:
Amer. J. Path. 20 595 1944
- 39) Mc Callum, W.G.:
J. Amer. Med. Ass. 43 649 1904
- 40) Mc Mahon, A.E. und Thannhauser, S.J.:
Gastroenterology, Baltimore 21 488 1952
- 41) Mc Alpine, St.G.:
Scott. Med. J. 1 217 1956
- 42) Mc Mahon jr., A.E., Kelsey, J.E., Derauf, D.E.:
Dtsch. Med. Wschr. 79 1148 1954

- 43) Markoff, N.: Verh. Ges. Verdauungskrh. 17 247 1953
- 44) Montenegro, M.R., da Silva, L.C. and Pontes, J.F.:
Gastroenterology 33 178 1957
- 45) Moon, V.H.: Klin. Wschr. 13 1489 1934
- 46) Moschkowitz, E.: Arch. Path. Chicago 45 187 1948
- 47) Müller, A.H.: Dtsch. Med. Wschr. 72 192 1947
- 48) Nikrosini, F.: Clin. Med. 39 1171 1958
- 49) Pellissier, A.: Schw. Ztschr. allg. Path. 16 420 1953
- 50) Phillipps, G. und Davidson, Ch.:
Arch. Int. Med. 94 585 1954
- 51) Picchio, E.: Policlinico 64 100 1957
- 52) Rewerts, G.: Folgekrankheiten der epid. Gelbsucht. Stuttgart,
Ferdinand Enke 1948
- 53) Reyndell, P.C.: Lancet 267 215 1954
- 54) Robbers, H. und Rümelin, K.:
Acta Hepatologica 3/1 102-123 1955
- 55) Rössger, G.: Ztschr. ges. inn. Med. 12 685 1957
- 56) Rössle, R.: Hdbch. der Spez. Path. Anatom. u. Hist. Bd. 5
Berlin, Springer 1929
- 57) Roholm, K. und Iversen, P.:
Acta, path. mikrob. scand. 16 427 1939
- 58) Roulet, F.C. and Gloor, F.:
Schweiz. Ztschr. Path. 14 237 1951
- 59) Rümelin, K.: Acta Hepatologica 3 217 1955
- 60) Schumacher, G.A.: Am. J. med. Sci. 194 693 1937
- 61) Selberg, W.: Verh. Ges. Verdauungskrh. 17 230 1953
- 62) Sherlock, S.H.: Lancet 6509 817 1948
- 63) Siegmund, H.: Verh. Dtsch. Path. Ges. 19 114 1923
- 64) Smetana, H.F.: Bull. N.Y. Acad. Med. 28 482 1952
- 65) Südhoff, H.: Mchn. Med. Wschr. 96 607 1954

- 66) Thaler, H.: Acta Hepatologica I 299 1955
- 67) Troesch-Paillard, S.: Gastroenterologia, Basel 72 96 1947
- 68) Welin, G.: Acta med. Scand. 138 Suppl. 246 1950
- 69) Werthemann, A.: Schweiz. Ztschr. Path. 16 334 1953
- 70) Wildhirt, E.: Med. Klin. 50 1093 1955
- 71) Wuhrmann, F.: Schweiz. med. Wschr. 87 179 1957
- 72) Zollinger, H.U.: Schweiz. Ztschr. allg. Path. 16 1026 1953

LEBENS LAUF

Margot Vogel geb. 27.9.1931 in Hoyerswerda, als Tochter des damaligen Ingenieurs Dr. Ing. Gustav Vogel und seiner Ehefrau Bertha Vogel geb. Igl.

Der Schuleintritt erfolgte 1937 in Schwandorf. Von 1938 bis 1941 besuchte ich die Volksschule in Lautawerk und trat 1941 im Herbst in die Oberschule Senftenberg über, an der ich bis 1945 blieb.

Infolge der Versetzung meines Vaters nach Jugoslawien musste ich meinen Schulbesuch bis Ende 1947 unterbrechen.

Anfang 1948 kam ich nach München und trat in die Mädchenoberrealschule München West ein, an der ich am 17.7.1951 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Am 27.10.1954 bestand ich hier das Physikum und studierte an der gleichen Universität weiter bis zu meinem Staatsexamen, das am 17.7.1958 endete.

Vom 15. Januar bis 15. Dezember 1959 arbeitete ich als Medizinalassistentin in der II. Medizinischen Klinik der Universität München. Am 1. Januar 1960 setzte ich meine Medizinalassistentenzeit in der Kinderklinik der Universität München im Dr. von Hauner'schen Kinderspital, auf der chirurgisch-orthopädischen Abteilung fort.

